



ARTIGO ORIGINAL

Suplementação com Creatina Associada ao Treinamento Resistido não Altera as Funções Renal e Hepática

Creatine Supplementation Associated with Resistance Training does not Alter Renal and Hepatic Functions

Ana Paula Perillo Ferreira Carvalho¹
Guilherme Eckhardt Molina²
Keila Elizabeth Fontana³

1. Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Goiás – Goiânia, GO.

2. Departamento de Educação Física, Centro Universitário UNIEURO – Brasília, DF.

3. Faculdade de Educação Física, Universidade de Brasília – Brasília, DF.

Correspondência:

Keila Elizabeth Fontana
Faculdade de Educação Física,
Universidade de Brasília – Brasília, DF
E-mail: keila@unb.br

RESUMO

A creatina é o suplemento nutricional mais popular utilizado para melhorar o desempenho em atividades que envolvem exercícios de curta duração e alta intensidade. Porém, as possíveis intercorrências advindas do seu uso não estão totalmente elucidadas. O objetivo do estudo foi avaliar os efeitos de duas dosagens de suplementação com creatina nas funções renal e hepática de adultos saudáveis durante oito semanas de treinamento de musculação. Exames bioquímicos foram realizados em 35 praticantes de musculação distribuídos aleatoriamente em três grupos, placebo (PLA, n = 12), creatina (CRE1, n = 12) e creatina 2 (CRE2, n = 11), antes e após oito semanas de treinamento com exercícios resistidos. Em desenho duplo-cego, os voluntários foram suplementados (20g/dia) com creatina (CRE1 e CRE2) ou placebo (PLA) por sete dias e nos 53 dias subsequentes com 0,03g/kg de massa corporal de creatina (CRE1) e placebo (PLA) e com 5g/dia o grupo CRE2. Não houve intervenção na composição de suas dietas, que foram registradas e analisadas. Os resultados dos exames bioquímicos realizados permaneceram dentro das faixas de normalidade. Os valores de creatinina aumentaram 12,2% no grupo CRE1 e 9,0%, no CRE2, enquanto que no grupo PLA diminuiu 4,7%, entretanto, esses valores não ultrapassaram os índices de normalidade. Os valores dos exames da função hepática diminuíram em quase todas as frações, em todos os tratamentos, contudo, sem significância estatística. Conclui-se que a suplementação com creatina nas dosagens utilizadas (0,03g/kg e 5g/dia) para indivíduos saudáveis por oito semanas não altera a função hepática ou renal, sendo assim, nas condições deste estudo, foi considerada segura.

Palavras-chave: creatina, exames bioquímicos, suplementação nutricional, efeitos adversos.

ABSTRACT

Creatine is the most popular nutritional supplement widely used to improve performance in activities that involve exercise of short duration and high intensity. However, the complications arising from its use are not fully elucidated. The aim of this study was to evaluate the effects of two doses of creatine supplementation on renal and hepatic function in healthy adults during eight weeks of resistance exercise training. Biochemical tests were performed on 35 athletes randomly distributed into three groups, placebo (PLA, n = 12), creatine (CRE1, n = 12) and creatine2 (CRE2, n = 11) before and after eight weeks of resistance training. In a double-blind design, the volunteers were supplemented (20 g/day) with creatine (CRE1, CRE2) or placebo (PLA) for seven days and at the 53 subsequent days with 0.03g/kg of body weight of each supplement (CRE1, PLA) and 5g/day for CRE2. There was no intervention in the composition of their diets, which were recorded and analyzed. The results of biochemical tests conducted remained within normal ranges. Creatinine values increased by 12.2% for CRE1 and 9.0% for CRE2, whereas decreased by 4.7% in PLA; however, these values did not exceed normal rates. The values of liver function tests declined in nearly all fractions in all treatments, not being statistically significant, though. It is concluded that creatine supplementation at the dosages used (0.03g/kg and 5g/day) for healthy subjects during eight weeks does not alter hepatic or renal function, hence under the conditions of this study, creatine was considered safe.

Keywords: creatine, biochemical tests, nutritional supplementation, adverse effects.

INTRODUÇÃO

O uso da suplementação com creatina se popularizou a partir das Olimpíadas de Barcelona no ano de 1992 e atualmente é um dos mais populares suplementos proteicos utilizados pelos desportistas e praticantes de atividade física^(1,2).

Existem evidências de que a quantidade armazenada de creatina

possa ser o fator limitante do desempenho físico em exercícios de alta intensidade e curta duração. Sendo assim, o aumento dos seus estoques por meio da suplementação torna-se uma estratégia para aumentar a sua oferta e, consequentemente, potencializar a ressíntese de adenosina trifosfato (ATP) em até 30%⁽³⁾.

Shao e Hathcock⁽⁴⁾, após um extenso trabalho, verificaram que,

após duas décadas e meia de estudos experimentais e clínicos, com diversas doses e tempos de suplementação, em apenas dois casos de voluntários suplementados com creatina foram relatadas complicações renais, mas que advinham de períodos anteriores a esses experimentos. Contudo, apesar das fortes evidências dessa substância como agente ergogênico, indaga-se quanto a possíveis alterações hepáticas e renais decorrentes da suplementação com creatina, desta forma, demandando mais estudos quanto a segurança da suplementação^(2,5,6).

Da escassez de evidências científicas quanto aos potenciais efeitos adversos decorrentes da suplementação com creatina monoidratada, nas funções hepática e renal, surge a hipótese de que a suplementação com creatina modifica as funções renal e hepática em indivíduos clinicamente normais. Desta forma, o objetivo da pesquisa foi avaliar os efeitos de duas dosagens de suplementação com creatina nas funções renal e hepática de adultos saudáveis durante oito semanas de treinamento de musculação (exercícios resistidos).

MÉTODOS

Foram selecionados para participar deste estudo 35 indivíduos do sexo masculino, idade entre 18 e 42 anos, com no mínimo dois meses consecutivos de treinamento com exercícios resistidos (musculação). Todos os voluntários apresentaram regularidade mínima de treino de quatro vezes por semana, responderam à anamnese constituída por histórico clínico pessoal e nutricional, e não faziam uso de qualquer tipo de suplemento alimentar nos últimos seis meses, além de serem clinicamente saudáveis, eutróficos e não tabagistas. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética de Pesquisa para Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (Nº 083/2006).

Os voluntários foram submetidos a medidas antropométricas de massa corporal e estatura e aos exames bioquímicos sanguíneos, urinalise e foram divididos aleatoriamente em três grupos. Os grupos experimentais (CRE1, n = 12) e (CRE2, n = 11) foram submetidos a suplementação com creatina monoidratada (MIDWAY INTERNATIONAL LABS, Goiás) enquanto o grupo controle (PLA, n = 12) recebeu placebo, maltodextrina (MIDWAY). Os suplementos foram acondicionados em embalagem plástica com cor e textura semelhantes, não permitindo a identificação do suplemento utilizado. A pesagem e distribuição dos suplementos ficaram sob a responsabilidade de um técnico do laboratório, garantindo o caráter duplo-cego do estudo.

Foram realizadas análises de pureza, físico-química e microbiológica da creatina monoidratada por três laboratórios independentes. Os laboratórios realizaram a identificação por infravermelho, aspecto de odor e determinação de perda por dessecação. Os resultados confirmaram 99,9% de pureza. A análise físico-química da amostra apresentou pó cristalino branco, inodoro, com teor de umidade variando entre 3,9-10% em conformidade com os valores de referência. A análise microbiológica relatou ausência de coliformes, salmonelas, aureus, bacillus e a contagem de mesófilos foram de 40 u.f.c/g em conformidade com a especificação – menos de 1.000 u.f.c/g.

A suplementação foi administrada em duas etapas. Na primeira, durante o período de sete dias, os grupos CRE1, CRE2 e PLA consumiram 20g dos respectivos suplementos, distribuídos em quatro doses iguais ao longo do dia (desjejum, almoço, lanche e jantar). A segunda etapa ocorreu nas sete semanas seguintes, com consumo em dose única administrada uma hora após o treino. Os grupos controle (PLA) e CRE1 consumiram 0,03g/kg de massa corporal total de maltodextrina e creatina, respectivamente, e 5g de creatina foram consumidas pelo grupo CRE2. Em ambas as etapas, a creatina foi consumida dissolvida em cerca de 250ml de bebida carboidratada e as quantidades (doses) escolhidas justificam-se por serem as mais utilizadas (o que permite

futuras comparações) ou as indicadas nos rótulos dos fabricantes (5g).

Os exames para avaliar a função hepática e renal foram realizados no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e constituídos por hemograma completo, ureia, creatinina, proteinograma, perfil lipídico, bilirrubina total, direta e indireta, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA), tempo de protrombina (PT) e exame simples de urina (EAS-Elementos Anormais de Sedimentoscopia).

Para controle dietético, os voluntários foram submetidos aos instrumentos: inquérito alimentar e registro alimentar diário. O recordatório alimentar de 24 horas consistiu em relatar os alimentos consumidos no dia anterior à entrevista, e o consumo alimentar foi estimado através do registro diário realizado pelo próprio voluntário. Em ambos os casos, os dados foram coletados em dois dias não consecutivos, conforme preconizado pelo *Institute of Medicine*, o que permitiu estimar os alimentos e as respectivas porções consumidas pelos participantes para a determinação do valor energético diário e dos macronutrientes após processamento no programa NUTWIN®.

Como critério de inclusão, os três grupos foram submetidos ao programa de treinamento de exercício resistido realizado em três academias da cidade de Goiânia, com supervisão de profissionais de Educação Física. O controle de frequência ao treinamento foi realizado diariamente e a periodicidade do treino foi de quatro vezes por semana com duração aproximada de uma hora e meia. O treinamento foi constituído por três séries de oito a 12 repetições, com intervalo de descanso de um minuto. Os programas foram diferenciados em A, B e C durante a semana e os grupos musculares foram predominantemente divididos da seguinte forma: treino A – exercícios de peito e tríceps; treino B – exercícios de costas e bíceps; e C – de ombro e perna. Os exercícios abdominais foram realizados em todos os treinos. A parte aeróbia foi realizada posteriormente em bicicleta ou esteira rolante por 10 a 20 min.

Para verificar os efeitos do experimento nas funções hepática e renal, os voluntários foram submetidos a avaliações (exames bioquímicos e nutricionais) antes (PRÉ) da primeira etapa e após a segunda etapa (PÓS), ou seja, depois de oito semanas de suplementação e treinamento.

Para analisar as condições Pré e Pós das variáveis dependentes (avaliação nutricional e análise bioquímica), o teste *t* de *Student* para amostras pareadas foi aplicado. Comparações múltiplas usando correção de Bonferroni (*post hoc*) foram usadas quando encontradas diferenças significantes entre as médias dos grupos (por tratamento) comparadas com ANOVA (*one way*). Para análise das diferenças entre os procedimentos (tratamentos) com e sem suplementação entre os grupos utilizou-se análise de covariância (ANCOVA) com os resultados iniciais (PRÉ) de cada variável como covariante porque foram encontradas diferenças entre os resultados iniciais (PRÉ) dos grupos. O nível de significância utilizado foi $p < 0,05$. O tratamento estatístico dos dados foi realizado através do pacote computacional SPSS (*Statistical Package for Social Science for Windows*) (versão 13.0 – 2005).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As características antropométricas estão descritas na tabela 1, verifica-se que os grupos são semelhantes e pertencentes à mesma população ($p < 0,05$). Como os resultados iniciais (PRÉ) obtidos entre os grupos diferiram significativamente, optou-se por utilizar na comparação entre os grupos (tratamentos) análise multivariada (ANCOVA) com os resultados iniciais (PRÉ) como covariantes.

Os valores energéticos totais e de macronutrientes não diferiram ($p < 0,05$) entre os valores Pré e Pós para os grupos PLA, CRE1 e CRE2,

(tabela 2) e não apresentaram alterações significativas quando comparados por tratamento (suplementações). Resultados semelhantes foram encontrados por Kilduff *et al.*⁽⁷⁾, Machado *et al.*⁽⁸⁾ e Arciero *et al.*⁽⁹⁾.

Tabela 1. Características dos voluntários por grupo de tratamento.

Grupos	n	Idade (anos)	MC (kg)	Estatura (cm)	IMC (kg.m ⁻²)
PLA	12	23,0 ± 3,2	69,4 ± 8,3	175,0 ± 7,1	22,4 ± 2,3
CRE1	12	24,3 ± 4,9	71,9 ± 9,1	173,8 ± 7,9	23,7 ± 2,6
CRE2	11	25,2 ± 7,4	66,9 ± 7,8	174,1 ± 3,4	22,0 ± 2,2

PLA: grupo placebo CRE1: grupo creatina 0,03g/kg/dia; CRE2: grupo creatina 5g/dia. Valores: média ± desvio padrão; MC: massa corporal; IMC: índice de massa corporal.

Tabela 2. Valores energéticos totais e de macronutrientes por grupo de tratamento.

Medidas	Grupos	Pré		Pós		p
Valor Energético Total (kcal)	PLA	2.833,7 ±	556,7	2.831,6 ±	550,1	0,6342
	CRE1	2.991,8 ±	623,4	2.990,8 ±	622,9	0,7759
	CRE2	3.310,9 ±	410,0	3.296,5 ±	409,1	0,2352
Carboidrato (g)	PLA	380,3 ±	95,5	384,2 ±	97,0	0,1842
	CRE1	429,7 ±	102,6	423,4 ±	104,7	0,0505
	CRE2	464,3 ±	78,5	466,8 ±	74,1	0,4265
Proteína (g)	PLA	130,2 ±	28,8	130,2 ±	28,3	0,9874
	CRE1	126,6 ±	31,7	126,8 ±	31,4	0,7376
	CRE2	144,7 ±	19,8	146,7 ±	17,9	0,0742
Lipídios (g)	PLA	89,1 ±	19,6	87,6 ±	18,2	0,2320
	CRE1	87,7 ±	15,8	90,1 ±	17,7	0,1344
	CRE2	97,2 ±	8,0	95,2 ±	10,4	0,3595

Valores: média ± desvio padrão; Pré: antes do treinamento; Pós: depois do treinamento; p: nível de significância; PLA: grupo placebo CRE1: grupo creatina 0,03g/kg/dia; CRE2: grupo creatina 5g/dia.

Quanto aos indicadores da atividade renal (tabela 3), foram observadas diferenças significativas ($p < 0,05$) nos valores de creatinina Pré e Pós (intra-grupos) para todos os grupos. Houve diminuição percentual de 4,7% para o grupo PLA, já nos grupos CRE1 e CRE2 ocorreu aumento (12,2 e 9,0%, respectivamente) após o período de suplementação; entretanto, esses valores não ultrapassaram os índices de normalidade, sendo considerados sem relevância clínica. As proteínas totais diminuíram entre os valores Pré e Pós no grupo CRE1 ($p < 0,05$), representando queda de 4,6% do perfil proteico. Os grupos PLA, CRE1 e CRE2 não diferiram significativamente quanto aos valores de albumina e fração de globulina quando comparados os valores Pré e Pós. A ureia (dosada no soro) diminuiu do Pré para o Pós somente no grupo CRE2 (-8,9%). Robinson *et al.*⁽¹⁰⁾ observaram resultados semelhantes a estes em relação à ureia. Machado *et al.*⁽⁸⁾ encontraram um acréscimo de 60% na ureia no grupo controle, sendo que o grupo suplementado com creatina manteve seus valores semelhantes aos anteriores à suplementação, demonstrando assim pouca interferência da creatina neste exame.

Vale ressaltar que todos os valores dos indicadores da atividade renal não ultrapassam os índices de normalidade; no entanto, quando comparado ao placebo, foi observada diferença significativa nos valores de creatinina entre os grupos suplementados com creatina nas duas dosagens (PLA-CRE1, $p = 0,0013$ e PLA-CRE2, $p = 0,00136$). Isto certamente indica a depuração da creatina em função da maior oferta obtida por meio da suplementação. Esses resultados estão em conformidade com a literatura, visto que a variabilidade da dosagem de creatina administrada na suplementação foi de 10 a 20g/dia durante

quatro anos^(4,10,11). Com suplementação por mais de sete dias, ocorre um efeito acumulativo no organismo, repercutindo por cerca de 30 dias após o seu término⁽¹²⁾. Robinson *et al.*⁽¹⁰⁾ referiram que após este prazo há tendência à diminuição da creatinina sérica para os valores anteriores à suplementação.

Os resultados referentes ao hemograma não apresentaram diferença significativa (tabela 4) entre as análises Pré e Pós-tratamento, com exceção do hematócrito que aumentou 4% no grupo CRE2 ($p < 0,05$), o que pode representar resposta hematológica ao treinamento sistematizado. Milasius *et al.*⁽¹³⁾, analisando o efeito da suplementação de creatina com complexo multivitamínico associado, observaram tendência ao aumento das taxas de hemoglobina no grupo suplementado. Robinson *et al.*⁽¹⁰⁾ e Machado *et al.*⁽⁸⁾ não observaram acréscimo significativo no hematócrito e hemoglobina entre o pré e pós-suplementação com creatina.

Quanto ao funcionamento hepático (tabela 5), os resultados dos exames não apresentaram diferenças intra-grupos (Pré x Pós). Os valores do aspartato aminotransferase (AST) aumentaram ($p < 0,042$) no grupo CRE2 no pós-tratamento quando comparados ao grupo PLA, porém

Tabela 3. Indicadores da atividade renal nos diferentes tratamentos.

Medidas	Grupos	PRÉ		PÓS		p	Valores de referência	
							Mínimo	Máximo
Creatinina - dosagem no soro (mg/dL)	PLA	1,1 ±	0,1	1,0 ±	0,1	0,0261		
	CRE1	1,0 ±	0,1	1,2 ±	0,2	0,0172	0,7	1,3
	CRE2	1,0 ±	0,1	1,1 ±	0,1	0,0096		
Proteínas totais - proteinograma (g/dL)	PLA	7,1 ±	0,5	6,9 ±	0,2	0,1307		
	CRE1	7,3 ±	0,4	7,0 ±	0,4	0,0406	6,0	8,0
	CRE2	7,0 ±	0,3	7,0 ±	0,4	0,8461		
Albumina - proteinograma (g/dL)	PLA	4,6 ±	0,2	4,6 ±	0,2	0,7609		
	CRE1	4,6 ±	0,3	4,5 ±	0,2	0,4822	3,5	5,5
	CRE2	4,4 ±	0,2	4,6 ±	0,4	0,2622		
Globulina - proteinograma (g/dL)	PLA	2,6 ±	0,4	2,3 ±	0,3	0,0996		
	CRE1	2,7 ±	0,4	2,4 ±	0,3	0,0848	1,5	3,5
	CRE2	2,5 ±	0,4	2,4 ±	0,6	0,3188		
Ureia - dosagem no soro (G/dL)	PLA	31,9 ±	7,7	31,3 ±	7,6	0,7603		
	CRE1	32,0 ±	8,4	28,4 ±	7,1	0,1195	10,0	50,0
	CRE2	34,6 ±	3,1	31,5 ±	5,8	0,0223		

Valores: média ± desvio padrão; PRÉ: antes do treinamento; PÓS: depois do treinamento; p: nível de significância; PLA: grupo placebo; CRE1: grupo creatina 0,03g/kg/dia; CRE2: grupo creatina 5g/dia; Valores de referência: adultos do sexo masculino.

Tabela 4. Indicadores hematológicos.

Medidas	Grupos	Pré		Pós		p	Valores de referência	
							Mínimo	Máximo
Hemoglobina - hemograma (g/dL)	PLA	15,5 ±	0,9	15,5 ±	0,9	0,9402		
	CRE1	15,2 ±	1,0	15,0 ±	1,0	0,4234	14,0	18,0
	CRE2	15,0 ±	0,9	15,0 ±	1,0	0,7834		
Hematócrito - hemograma (%)	PLA	45,7 ±	2,3	46,4 ±	2,7	0,4077		
	CRE1	45,3 ±	3,3	44,9 ±	2,6	0,4108	41,0	50,0
	CRE2	43,4 ±	2,1	45,1 ±	3,0	0,0414		

Valores: média ± desvio padrão; Pré: antes do treinamento; Pós: pós-treinamento; p: nível de significância; PLA: grupo placebo; CRE1: grupo creatina 0,03g/kg/dia; CRE2: grupo creatina 5g/dia; Valores de referência: adultos do sexo masculino.

sem significado clínico importante. Almada *et al.*⁽¹⁴⁾ não observaram mudanças nos níveis de enzimas séricas utilizadas para avaliar a função hepática durante oito semanas de suplementação. Os dados do presente trabalho estão em conformidade com os estudos de Earnest *et al.*⁽¹⁵⁾, que não encontraram variações significativas das frações de bilirrubina quando a suplementação ocorreu com 20g/dia por cinco dias e 10g nos 51 dias restantes. Não foi encontrada nenhuma resposta diferente das já existentes na literatura em relação à função hepática^(5,10,15-17).

Tabela 5. Indicadores da atividade hepática nos diferentes tratamentos.

Medidas	Grupos	Pré		Pós		p	Valores de referência	
							Mínimo	Máximo
Bilirrubina total - dosagem no soro (mg/dL)	PLA	1,2 ± 0,4		1,0 ± 0,3		0,1231		
	CRE1	1,2 ± 0,6		1,2 ± 0,5		0,8074	0,3	1,1
	CRE2	1,0 ± 0,4		1,0 ± 0,3		0,8395		
Bilirrubina direta - dosagem no soro (mg/dL)	PLA	0,1 ± 0,0		0,1 ± 0,0		0,3121		
	CRE1	0,1 ± 0,1		0,1 ± 0,0		0,4991	0,1	0,4
	CRE2	0,1 ± 0,0		0,2 ± 0,3		0,3134		
Bilirrubina indireta - dosagem no soro (mg/dL)	PLA	1,0 ± 0,3		0,9 ± 0,3		0,0795		
	CRE1	1,1 ± 0,6		1,1 ± 0,5		0,8695	0,3	0,8
	CRE2	0,9 ± 0,4		0,9 ± 0,3		0,7200		
Aspartato aminotransferase (UI/L) - AST	PLA	24,9 ± 5,6		22,2 ± 7,9		0,1756		
	CRE1	22,8 ± 8,2		22,3 ± 7,9		0,8433	10,0	35,0
	CRE2	21,8 ± 4,5		24,3 ± 6,7		0,3442		
Alanina aminotransferase (UI/L) - ALT	PLA	19,9 ± 8,3		17,5 ± 6,5		0,3152		
	CRE1	24,1 ± 9,2		21,0 ± 5,6		0,3069	10,0	40,0
	CRE2	24,4 ± 6,9		25,1 ± 10,0		0,8905		
Atividade protombínica - tempo de protrombina (%)	PLA	74,1 ± 11,2		75,4 ± 8,0		0,5407		
	CRE1	75,4 ± 7,8		77,2 ± 9,1		0,4118	70,0	100,0
	CRE2	82,7 ± 3,7		80,3 ± 5,9		0,2930		
Fosfatase Alcalina (U/L)	PLA	184,6 ± 50,1		171,3 ± 45,3		0,1713		
	CRE1	178,7 ± 63,5		165,0 ± 39,2		0,2180	80,0	300,0
	CRE2	165,8 ± 52,0		163,5 ± 40,4		0,8225		

Valores: média ± desvio padrão; Pré: antes do treinamento; Pós: pós-treinamento; p: nível de significância; PLA: grupo placebo; CRE1: grupo creatina 0,03g/kg/dia; CRE2: grupo creatina 5g/dia; Valores de referência: adultos do sexo masculino.

O perfil lipídico (tabela 6) não sofreu alterações significativas quando comparados os resultados Pré e Pós; contudo, quando comparado os grupos, observou-se melhora significativa quanto aos valores de colesterol total para o grupo CRE2 (p = 0,0398). A creatina parece exercer efeito positivo no perfil lipídico^(9,18) quanto à redução nos valores de colesterol total, frações e triglicérides, porém não foi encontrada qualquer explicação do possível mecanismo envolvido nessa alteração.

Quanto ao exame simples de urina, somente os leucócitos apresentaram alterações entre o Pré e o Pós oito semanas de suplementação (tabela 7), porém sem nenhuma indicação de anormalidade, tendo sido mantidos os níveis abaixo do valor de referência máximo. Além disso, permaneceram ausentes na urina as proteínas, a glicose, as cetonas, os pigmentos biliares e a hemoglobina.

Pritchard e Kalra⁽¹⁹⁾ relatam um caso de insuficiência renal após suplementação com creatina, porém o paciente já apresentava doença renal anterior à suplementação. Robinson⁽²⁰⁾ relatou um caso de

Tabela 6. Perfil lipídico.

Medidas	Grupos	Pré		Pós		p	Valores de referência	
							Mínimo	Máximo
Colesterol total (mg/dL)	PLA	141,3 ± 27,8		144,2 ± 28,6		0,4457		
	CRE1	147,1 ± 24,4		152,8 ± 24,9		0,1950	-	200,0
	CRE2	141,6 ± 30,6		136,5 ± 32,0		0,1157		
HDL colesterol (mg/dL)	PLA	36,3 ± 8,9		37,1 ± 5,3		0,6761		
	CRE1	42,7 ± 7,2		42,5 ± 10,7		0,9318	45,0	-
	CRE2	35,8 ± 9,7		34,5 ± 7,8		0,3485		
LDL colesterol (mg/dL)	PLA	91,6 ± 20,2		93,4 ± 23,9		0,5682		
	CRE1	85,5 ± 21,9		88,2 ± 17,7		0,5628	-	130,0
	CRE2	89,7 ± 23,6		84,5 ± 27,7		0,1524		
VLDL colesterol (mg/dL)	PLA	13,9 ± 4,0		14,2 ± 6,6		0,8292		
	CRE1	19,4 ± 11,9		22,6 ± 11,9		0,1327	-	40,0
	CRE2	16,4 ± 3,6		18,0 ± 4,9		0,2912		
Triglicérides (mg/dL)	PLA	69,5 ± 19,8		70,9 ± 32,8		0,8292		
	CRE1	97,1 ± 59,6		113,2 ± 59,7		0,1327	-	150,0
	CRE2	82,1 ± 18,2		89,9 ± 24,3		0,2912		

Valores: média ± desvio padrão; Pré: antes do treinamento; Pós: pós-treinamento; p: nível de significância; PLA: grupo placebo; CRE1: grupo creatina 0,03g/kg/dia; CRE2: grupo creatina 5g/dia; Valores de referência: adultos do sexo masculino. HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade.

Tabela 7. Principais indicadores do exame simples de urina – EAS.

Medidas	Grupos	Pré		Pós		p	Valores de referência	
							Mínimo	Máximo
Leucócitos na urina (por ml)	PLA	3145,8 ± 2803,1		3583,3 ± 3492,4		0,7425	-	10.000
	CRE1	2875,0 ± 2912,6		5012,5 ± 3518,4		0,0553		
	CRE2	5772,7 ± 3640,8		3454,5 ± 2114,9		0,0452		

Valores: média ± desvio padrão; Pré: antes do treinamento; Pós: pós-treinamento; p: nível de significância; PLA: grupo placebo; CRE1: grupo creatina 0,03g/kg/dia; CRE2: grupo creatina 5g/dia; Valores de referência: adultos do sexo masculino.

rabdomiólise (distúrbio que envolve lesão ao rim causada pelos efeitos tóxicos do conteúdo das células musculares) e insuficiência renal aguda e destacou a utilização de doses de manutenção cinco vezes maiores que a indicada, o que poderia ter predisposto o paciente a essa patologia e concluiu pela necessidade de mais estudos sobre a segurança da creatina com doses maiores e por períodos mais prolongados. Barisic *et al.*⁽²¹⁾ concluíram que pacientes com doenças renais preexistentes devem evitar a suplementação com creatina. Yoshizumi e Tsourounis⁽²²⁾ revisaram 12 artigos e concluíram que pessoas com histórico de doença renal ou aqueles que tomam medicamentos nefrotóxicos associados à creatina aumentam o risco de disfunção renal. A suplementação pode aumentar os níveis de creatinina, que contribuem como um falso indicador de disfunção renal.

Thorsteinsdottir *et al.*⁽²³⁾ relataram que um jovem de 24 anos apresentou insuficiência renal aguda após consumo de suplementos variados (inclusive creatina) associados a treinos intensos de musculação e foi revertida após suspensão dos suplementos. Nesse caso não houve controle da ingestão alimentar, hídrica e de suplementos, bem como de exames bioquímicos prévios, fatores esses que certamente rechaçam a afirmação de ser a suplementação com creatina a causa exclusiva dessa insuficiência renal aguda. Os casos relatados de efeitos indesejáveis com suplementação de creatina foram estudados isoladamente, e fatos relevantes como: doenças renais preexistentes, superdosagem, suple-

mentação prolongada e uso de suplementos simultâneos devem ser destacados tendo em vista a falta de controle da variável interveniente. Isso inviabiliza a conclusão de que a suplementação com creatina é responsável por complicações renais.

A suplementação de creatina aguda ou crônica (10 semanas) não aumentou o estresse renal em indivíduos saudáveis, conforme avaliado por vários marcadores séricos e urinários^(12,15,16). Não foram reportados também efeitos adversos da suplementação de creatina com baixas doses (1,5g) por períodos prolongados (um a cinco anos) sobre a função renal. Estudos de revisões⁽²⁴⁻²⁵⁾ que analisaram a função renal e hepática a curto e longo prazos com suplementação de creatina não encontraram nenhuma alteração nos resultados dos mesmos exames bioquímicos analisados em nosso estudo.

Ao analisar a função renal^(16,26,27) e a função hepática^(17,20,28), tanto em curto prazo com altas doses quanto a longo prazo com baixas doses de suplementação de creatina, não observaram nenhuma disfunção. Bembem e Lammont⁽²⁹⁾ não relataram nenhum efeito adverso em revisão bibliográfica sobre os efeitos da suplementação com creatina em vários órgãos. A Sociedade Internacional de Nutrição e Esporte⁽³⁰⁾ concluiu que a creatina é segura, legal e eficiente. Shao e Hathcock⁽⁴⁾

avaliaram o risco do uso de creatina em estudos de médio (28 dias) e longo prazos (até um ano), em que a suplementação com creatina seguiu em sua grande maioria a dose de 20 gramas na primeira semana e 5g/dia nas seguintes. Não foi observado qualquer efeito adverso em estudos envolvendo indivíduos saudáveis e pacientes, propondo, desta forma, que a dose de manutenção de 5g/dia parece ser segura.

Conclui-se que a suplementação com creatina nas dosagens utilizadas (0,03g/kg e 5g/dia) associada ao treinamento com exercícios resistidos não altera a função hepática ou renal na amostra estudada. A dose de 0,03g/kg de massa corporal por dia (2 a 3g de creatina por dia) demonstrou resultados similares aos da dosagem de 5g nas oito semanas, concordando com os resultados encontrados na literatura consultada. Por fim, observou-se que a utilização da suplementação de creatina para indivíduos saudáveis por oito semanas, seguindo os protocolos, é segura.

Todos os autores declararam não haver qualquer potencial conflito de interesses referente a este artigo.

REFERÊNCIAS

1. Hopwood MJ, Graham K, Rooney KB. Creatine supplementation and swim performance: a brief review. *J Sport Sci Med* 2006;5:10-24.
2. Gualano B, Ugrinowitsch C, Seguro AC, Lancha JR. A Suplementação de Creatina Prejudica a Função Renal? *Rev Bras Med Esporte* 2008;14:68-73.
3. Molina GE, Rocco GF, Fontana KE. Desempenho da potência anaeróbia em atletas de elite do mountain bike submetidos à suplementação aguda com creatina. *Rev Bras Med Esporte* 2009;15:374-7.
4. Shao A, Hathcock JN. Risk assessment for creatine monohydrate. *Regul Toxicol Pharmacol* 2006;45:242-51.
5. Vieira RP, França RF, Carvalho CRF, Dolhnikoff M, Ribeiro W, Martins RAB, et al. Efeitos da suplementação oral com creatina sobre o metabolismo e a morfologia hepática em ratos. *Rev Bras Med Esporte* 2008;14:38-41.
6. Gabardi S, Munz K, Ulbricht C. A Review of dietary supplement-induced renal dysfunction. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:757-65.
7. Kilduff LP, Lipsiladis YP, Tasker L, Attwood J, Hyslop P, Dailly A, et al. Effects of creatine on body composition and strength gains after 4 weeks of resistance training in previously nonresistance-trained humans. *Int J Sport Nutr Exerc Metabol* 2003;13:504-20.
8. Machado M, Jorge FS, Dias N, Knifis FW. Effect of oral creatine supplementation in soccer players metabolism. *Intern J Sport Sci* 2008;10:44-58.
9. Arciero PJ, III Hannibal NS, Nindl BC, Gentile CL, Hamed J, Vukovich MD. Comparison of creatine ingestion and resistance training on energy expenditure and limb blood flow. *Metabolism* 2001;50:1429-34.
10. Robinson TM, Sewell DA, Casey A, Steenge G, Greenhaff PL. Dietary creatine supplementation does not affect some hematological indices, or indices of muscle damage and hepatic and renal function. *Br J Sports Med* 2000;34:284-8.
11. Tarnopolsky MA, Raha S. Mitochondrial myopathies: diagnosis, exercise intolerance, and treatment options. *Med Sci Sports Exer* 2005;37:2086-93.
12. Vandenbergh K, Goris M, Van Hecke P, Van Leemputte M, Vangerven L, Hespel P. Long-term creatine intake is beneficial to muscle performance during resistance training. *J Appl Physiol* 1997;83:2055-63.
13. Milasius K, Dadelienė R, Riaubienė-Kemerytė E. The influence of creatine food supplement and its complex with vitamins multivita on athletes' adaptation to physical loads. *Acta Medica Lituanica* 2006;13:119-24.
14. Almada AT, Mitchell C, Earnest CP. Impact of chronic creatine supplementation on serum enzyme concentration. *FASEB J* 1996;10:A790.
15. Earnest CP, Almada AL, Mitchell TL. Influence of chronic creatine supplementation on hepatorenal function. *FASEB J* 1996;10:A790.
16. Mihic S, MacDonald JR, McKenzie S, Tarnopolsky MA. An acute creatine loading increases fat-free mass, but does not affect blood pressure, plasma creatinine, or CK activity in men and women. *Med Sci Sports Exer* 2000;32:291-6.
17. Schilling BK, Stone MH, Utter A, Kearney JT, Johnson M, Coglianese R, et al. Creatine supplementation and health variables: a retrospective study. *Med Sci Sports Exer* 2001;33:183-8.
18. Rogers ME, Bohlken RM, Beets MW, Hammer SB, Ziegenfuss TN, Sarabon N. Effects of creatine, ginseng and astragalus supplementation on strength, body composition, mood, and blood lipids during strength-training in older adults. *J Sports Sci Med* 2006;5:60-9.
19. Pritchard NR, Kalra PA. Renal dysfunction accompanying oral creatine supplements. *Lancet* 1998;351:1252-3.
20. Robinson SJ. Acute quadriceps compartment syndrome and rhabdomyolysis in a weight lifter using high-dose creatine supplementation. *J Am Board Fam Pract* 2000;13:134-7.
21. Barisic N, Bernert G, Ipsiroglu O, Stromberger C, Müller T, Gruber S, et al. Effects of oral creatine supplementation in a patient with MELAS phenotype and associated nephropathy. *Neuroepidemiology* 2002;33:157-61.
22. Yoshizumi WM, Tsourounis C. Effects of creatine supplementation on renal function. *J Herb Pharmacotherapy* 2004;4,1:1-7.
23. Thorsteinsdottir B, Grande JP, Garovic VD. Acute renal failure in a young weight lifter taking multiple food supplements, including creatine monohydrate. *J Ren Nutr* 2006;16:341-5.
24. Farquhar WB, Zamburski EJ. Effects of creatine use on the athlete's kidney. *Curr Sports Med Rep* 2002;1:103-6.
25. Mayhew DL, Mayhew JL, Ware JS. Effects of long-term creatine supplementation on liver and kidney functions in American college football players. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2002;12:453-60.
26. Poortmans JR, Francaux M. Adverse effects of creatine supplementation: fact or fiction? *Sport Med* 2000;30:155-70.
27. Poortmans JR, Kumps A, Duez P, Pofonka A, Carpentier A, Francaux M. Effect of oral creatine supplementation on urinary methylamine, formaldehyde and formate. *Med Sci Sports Exer* 2005;37:1717-20.
28. Terjung RL, Clarkson P, Eichner ER, Greenhaff PL, Hespel PJ, Israel RG, et al. ACSM's Roundtable. The physiological and health effects of oral creatine supplementation. *Med Sci Sports Exer* 2000;32:706-17.
29. Bembem MG, Lammont HS. Creatine supplementation and exercise performance. *Sports Med* 2005;35:107-25.
30. Buford TW, Kreider RB, Stout JR, Greenwood M, Campbell B, Spano M, et al. International Society of Sports Nutrition position stand: Creatine supplementation and exercise. *J Intern Soc Sports Nutr* 2007;4:1-8.